

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

РСТ

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



June 26, 1997

102(a)

МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ
С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(51) Международная классификация изобретения⁶: G01N 33/80	A1	(11) Номер международной публикации: WO 97/22881 (43) Дата международной публикации: 26 июня 1997 (26.06.97)
(21) Номер международной заявки: PCT/RU96/00003 (22) Дата международной подачи: 3 января 1996 (03.01.96) (30) Данные о приоритете: 95120436 15 декабря 1995 (15.12.95) RU (71)(72) Заявители и изобретатели: ЕРХОВ Валентин Сергеевич [RU/RU]; 120090 Москва, ул. Щепкина, д. 18, стр. 1, кв. 5 (RU) [ERKHOV, Valentin Sergeevich, Moscow (RU)]. АГЕЕНКО Александр Иванович [RU/RU]; 125445 Москва, Прибрежный проезд, д. 4, кв. 115 (RU) [AGEENKO, Alexandr Ivanovich, Moscow (RU)].		(81) Указанные государства: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, европейский патент (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), патент ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ), патент OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Опубликована С отчетом о международном поиске.
(54) Title: METHOD OF DIAGNOSING PRESENCE OF MALIGNANT TUMOUR (54) Название изобретения: СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ (57) Abstract <p>In essence, the invention is a universal method of diagnosing the presence of a malignant tumour by determining the erythrocyte sedimentation rate under the influence of two agents, namely an anti-idiotypic anti-embryonic serum and a control serum. The proposed method is characterised in that the first agent is rat serum, while the second agent is serum from rats injected with lymphocytes from intact syngenic animals; the minimum and maximum erythrocyte sedimentation gradients are determined and used to determine the malignancy growth coefficient. A value for that coefficient of between 1.55 and 7.00 indicates the presence of a malignant tumour.</p> <p style="text-align: center;">PTO 2002-5058 S.T.I.C. Translations Branch</p>		

Изобретение относится к области медицины, в частности - онкологии.

Сущность изобретения состоит в том, что создан универсальный способ диагностики злокачественной опухоли путем исследования скорости оседания эритроцитов под действием двух агентов: антиидиотипической антиэмбриональной сыворотки и контрольной сыворотки, отличающейся тем, что в качестве первого агента используют крысиную сыворотку, а второго - сыворотку крыс, которым предварительно вводят лимфоциты интактных сингенных животных, находят минимальный и максимальный градиент СОЭ, по полученным значениям определяют коэффициент злокачественности роста и при его значении от 1,55 до 7,00 определяют злокачественную опухоль.

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Коды, используемые для обозначения стран-членов РСТ на титульных листах брошюр, в которых публикуются международные заявки в соответствии с РСТ.

AT	Австрия	FI	Финляндия	MR	Мавритания
AU	Австралия	FR	Франция	MW	Малави
BB	Барбадос	GA	Габон	NE	Нигер
BE	Бельгия	GB	Великобритания	NL	Нидерланды
BF	Буркина Фасо	GN	Гвинея	NO	Норвегия
BG	Болгария	GR	Греция	NZ	Новая Зеландия
BJ	Бенин	HU	Венгрия	PL	Польша
BR	Бразилия	IE	Ирландия	PT	Португалия
CA	Канада	IT	Италия	RO	Румыния
CF	Центральноафриканская Республика	JP	Япония	RU	Российская Федерация
CV	Беларусь	KR	Корейская Народно-Демократическая Республика	SD	Судан
CG	Конго	KR	Корейская Республика	SE	Швеция
CH	Швейцария	KZ	Казахстан	SI	Словения
CI	Кот д'Ивуар	LI	Лихтенштейн	SK	Словакия
CM	Камерун	LK	Шри Ланка	SN	Сенегал
CN	Китай	LU	Люксембург	TD	Чад
CS	Чехословакия	LV	Латвия	TG	Того
CZ	Чешская Республика	MC	Монако	UA	Украина
DE	Германия	MG	Малагаскар	US	Соединенные Штаты Америки
DK	Дания	ML	Мали	UZ	Узбекистан
ES	Испания	MN	Монголия	VN	Вьетнам

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ**ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ**

Изобретение относится к области медицины, а именно к методам диагностики злокачественного роста тканей в живом организме.

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

В настоящее время наиболее распространенными являются серо- и гистологические методы, однако они достаточно сложны в исполнении, требуют дорогостоящих реактивов и специально обученного персонала. (ЕР 0305337, ЕР 0285059, ЕР 0313005)

Современные серологические методы специфичны, для их осуществления требуется большой набор различных диагностикумов, это вызывает удорожание исследований, не пригодно для массового обследования населения и длительно по времени.

Наиболее близким к заявляемому является способ диагностики опухолей, включающий использование реакции оседания эритроцитов под действием соответствующей антиидиотипической антиэмбриональной сыворотки (пат. RU 1836640 по кл. G01N 33/80, 1993 г.).

Данный способ пригоден для исследования широкого спектра заболеваний опухолевой природы, но не позволяет дифференцировать злокачественный рост опухолевых клеток от доброкачественного.

Указанный метод целесообразно использовать в случае идентификации злокачественной опухоли в отличие от заболеваний неопухолевой природы и нормы.

РАСКРЫТИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Задачей настоящего изобретения является усовершенствование диагностики злокачественной опухоли с такой степенью точности,

-2-

которая позволила бы отделить это заболевание от подобных ему по клиническим проявлениям доброкачественных опухолей, а также от патологии органов неопухолевой природы и от нормы.

Результат достигается разработкой универсального экспресс-метода выявления злокачественного роста на основе исследования скорости оседания эритроцитов /СОЭ/ под действием 2-х агентов: антиидиотипической антиэмбриональной крысиной сыворотки (рабочий орган) и сыворотки крыс (контрольный орган), которым предварительно вводят лимфоциты интактных сингенных животных с последующим расчетом коэффициента злокачественности клеточного роста.

Способ осуществляют следующим образом: к 100 мкл капиллярной или венозной крови пациента, содержащей 10% 5%-ного нитрата натрия (в физиологическом растворе, pH=7,2) добавляют по 20 мкл соответствующих рабочего и контрольного агентов (раздельно). В качестве контрольного агента используют сыворотку крови крыс, которым предварительно вводили лимфоциты интактных сингенных животных в полном адъюванте Фройнда.

Полученную смесь встряхивают и помещают в капилляры для СОЭ на 1 час при 37 град.С. Затем измеряют градиент СОЭ в каждой пробе, оценивают его максимальный и минимальный уровень, а коэффициент злокачественности роста клеток (Кзр) определяют по формуле:

$$K_{зр} = \frac{C_{\max} - C_{\min}}{C_{\max}} \times 2$$

100

где Кзр - коэффициент злокачественного роста,

С_{max} - максимальный уровень градиента СОЭ,

-3-

С_{min} - минимальный уровень градиента СОЭ
и при значении Кзр=1,55-7,00 определяют злокачественный рост
клеток.

ВАРИАНТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Заявляемый способ поясняется следующими примерами.

Пример 1. Больная С.Т.В., 46 лет, история болезни N2948/95.
Подозрение на злокачественную опухоль молочной железы.
Исследования СОЭ дали следующий результат: СОЭ с рабочим агентом
- 20 мм, с контрольным - 16 мм. Рассчитан коэффициент
злокачественного роста

$$\begin{aligned} & (20-16) \times 40 \\ \text{Кзр} &= \frac{\quad}{100} = 1,6 \end{aligned}$$

Уровень коэффицента указывает на злокачественный рост.
Данные серо- и гистологических исследований подтвердили диагноз:
рак молочной железы I Б степени.

Пример 2. Больной А.Ю.В., 63 лет, история болезни N 2846/95.
Подозрения на злокачественную опухоль желудка. Исследования СОЭ
дали следующий результат: СОЭ с рабочим агентом - 25 мм, с
контрольным - 13 мм. Рассчитан коэффициент злокачественности
роста:

$$\begin{aligned} & (25-13) \times 50 \\ \text{Кзр} &= \frac{\quad}{100} = 6,0 \end{aligned}$$

Уровень коэффицента указывает на злокачественную опухоль
желудка.

Дополнительные методы исследования подтвердили диагноз:
рак желудка III Б стадии.

-4-

Пример 3. Донор И.С.Б., 32 года. Исследования по данному методу на злокачественность показали следующий результат: СОЭ с рабочим агентом - 9 мм, с контрольным - 14 мм.

$$(14-9) \times 28$$

$$\text{Кзр} = \frac{\quad}{100} = 1,4$$

100

Диагноз: практически здоров подтвержден также другими параллельными исследованиями.

Пример 4. Больная И.Р.С., 36 лет, история болезни N 2964/95, имеется опухолевый рост молочной железы.

Исследования на злокачественность роста дали следующий результат: СОЭ с рабочим агентом - 12 мм, СОЭ с контрольным - 6.

$$(12-6) \times 24$$

$$\text{Кзр} = \frac{\quad}{100} = 1,44$$

100

Диагноз: опухоль незлокачественной природы. Серо- и гистологические исследования подтвердили диагноз: кистозно-фиброзная мастопатия.

Исследование проведено в общей сложности более, чем на 1600 пациентах в различных клиниках Российской Федерации. В частности, исследования, проведенные в Московской медицинской академии, показали следующие результаты /табл. 1/.

Из таблицы видно, что чувствительность метода очень высока и достигает в некоторых случаях 100 %, подтверждающая высокую диагностическую ценность метода.

ПРОМЫШЛЕННАЯ ПРИМЕНИМОСТЬ

Способ диагностики злокачественных опухолей технически прост, универсален, имеет высокую чувствительность и

Таблица 1

Клинический диагноз	кол-во больных	полож. результ.	отриц. результ.	чувствитель- ность	гистолог. подтвержд.
1. Опухоль почки	15	12	3	86.6%	Рак -12: Ангиолипوما-1 нет рака-1, СГ-пиелонефрит-1
2. Опухоль мочевого пузыря	8	7	1	87.5%	Рак-7 Переходноклеточ. папиллома подостр на малигниз.-1
3. Рак простаты	7	6	1	85.7%	Рак-5 нет рака-1, без оспрац.-1
4. Гиперплазия/аденома/ простаты	15	1	14	93.3%	Рак толст. кишки в анамнезе-1
5. Нефролитиаз	10	0	10	100.0%	Атипич. клеток нет
6. Послеоперационные: 3-рез. мочевого пузыря 2-нефрэктомии (tumor)	5	0	5	100.0%	Данных на рак нет (цистоскопия, УЗИ)
7. Пиелонефрит /острый, хронический/ Хронический цистит	13	1	12	92.3%	Андекстумор?
8. Хронический цистит	9	0	9	100.0%	Картина хрон. цистита.
9. Хрон-ный простатит	8	0	8	100.0%	
10. Киста почки, макроге- матурия неясн. этиолог.	5	0	5	100.0%	В моче нет атип. клеток

-6-

специфичность, что позволяет его рекомендовать к широкому практическому исследованию в медицинских учреждениях. Метод обладает универсальностью, то есть с его помощью можно определить опухоль различной локализации и любой клинической стадии.

-7-

ФОРМУЛА ИЗОВРЕТЕНИЯ

1. Способ диагностики злокачественной опухоли путем исследования скорости оседания эритроцитов под действием двух агентов : антиидиотипической антиэмбриональной сыворотки и контрольной сыворотки, отличающийся тем, что в качестве первого агента используют крысиную сыворотку, а второго - сыворотку крыс, которым предварительно вводят лимфоциты интактных сингенных животных, рассчитывают коэффициент роста и при его значении от 1,55 до 7,0 определяют злокачественность опухолевого роста.

2. Способ диагностики по п.1, отличающийся тем, что выявляют минимальный и максимальный уровень скорости оседания эритроцитов.

3. Способ диагностики по п.1,2, отличающийся тем, что злокачественный рост определяют по формуле:

$$(C_{\max} - C_{\min}) \times 2 C_{\max}$$

$$K_{\text{зр}} = \frac{\quad}{100}, \quad \text{где}$$

100

$K_{\text{зр}}$ - коэффициент злокачественности роста,

C_{\max} - максимальный уровень СОЭ,

C_{\min} - минимальный уровень СОЭ

4. Способ диагностики по п.1,2,3, отличающийся тем, что исследования проводят независимо от степени локализации опухоли и стадии заболевания.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 96/00003

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 : G01N 33/80

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 : G01N 33/80, 33/49

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A3, 0232706 (SLOAN-KETTERING INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH), 19 August 1987 (19.08.87)	1-4
A	EP,A1, 0058616 (FELLA, CHRISTIAN PAUL et al), 28 August 1982 (25.08.82)	1-4
A	FR,A1, 2482309 (FELLA CHRISTIAN PAUL et al), 13 November 1981 (13.11.81), 20 August 1992 (20.08.92)	1-4
A	SU, A, 1176886 (YALTINSKY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY INSTITUT FIZICHESKIKH METODOV LECHENYA I MEDITSINSKOI KLIMATOLOGII), 07 September 1985 (07.09.85)	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

03 June 1996 (03.06.96)

Date of mailing of the international search report

11 June 1996 (11.06.96)

Name and mailing address of the ISA/

RU

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №
PCT/RU 96/00003

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

G01N 33/80

Согласно международной патентной классификации (МПК-6)

В. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-6

G01N 33/80, 33/49

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, поисковые термины):

С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	EP, A3, 0232706 (SLOAN-KETTERING INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH), 19 августа 1987 (19.08.87)	1-4
A	EP, A1, 0058616 (FELLA, CHRISTIAN PAUL et al), 25 августа 1982 (25.08.82)	1-4
A	FR, A1, 2482309 (FELLA CHRISTIAN PAUL et al), 13 ноября 1981 (13.11.81) 20 августа 1992 (20.08.92)	1-4
A	SU, A, 1176886 (ЯЛТИНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИ- ТУТ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ КЛИМА- ТОЛОГИИ), 07 сентября 1985 (07.09.85)	1-4

☐ последующие документы указаны в продолжении графы С. ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылок документов:

"А" документ, определяющий общий уровень техники

"Е" более ранний документ, но опубликованный на дату
международной подачи или после нее

"О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспони-
рованию и т.д.

"Р" документ, опубликованный до даты международной по-
дачи, но после даты испрашиваемого приоритета

"Т" более поздний документ, опубликованный после даты
приоритета и приведенный для понимания изобретения

"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету
поиска, порочащий новизну и изобретательский уровень

"У" документ, порочащий изобретательский уровень в соче-
тании с одним или несколькими документами той же
категории

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

Дата действительного завершения международного поиска
03 июня 1996 (03.06.96)

Дата отправки настоящего отчета о международном
поиске 11 июня 1996 (11.06.96)

Наименование и адрес Международного поискового органа:
Всероссийский научно-исследовательский институт
институт государственной патентной экспертизы,
Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1
Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Уполномоченное лицо:

Н.Литвиненко

Телефон №: (095)240-5888

Форма PCT/ISA/210 (второй лист) (июль 1992)

PTO # 2002-5058

International Patent Application
Document No. WO 97/22881

A Method of Malignant Tumor Detection

SPOSOB DIAGNOSTIKI ZLOKACHESTVENNOY OPUKHOLI

Valentin S. Erkhov and Alexandr I. Ageenko

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
Washington, D.C. October 2002

Translated by: Schreiber Translations, Inc.

Country : Russia

Document No. : WO 97/22881

Document Type : International Patent Application

Language : Russian

Inventors : Valentin S. Erkhov and Alexandr I. Ageenko

Applicants : ERKHOV, Valentin Sergeevich, 18
Shchepkina St., Building 1, Apt. 5,
Moscow 120090, Russia
AGEENKO, Alexandr Ivanovich, 4
Pribrezhny Proezd, Apt. 15, Moscow,
125445, Russia

IPC : G01N 33/80

Application Date : January 03, 1996

Publication Date : June 26, 1997

Foreign Language Title : Sposob diagnostiki zlokachestvennoy opukholi

English Title : A Method of Malignant Tumor Detection

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION (WIPO)

International Office

PCT

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED IN COMPLIANCE WITH
THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International invention classification ⁶ G01N 33/80	A1	(11) International publication No: WO 97/22881 (12) Date of international publication: June 26, 1997
(21) International Application # PCT/RU96/0003 (22) International Application date:	(81) Indicated countries: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR,	

¹ Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

<p>January 03,</p> <p>1966</p> <p>(30) Data concerning priority:</p> <p>95120436 December 15,</p> <p>1995 RU</p> <p>(71) (72) Applicants and inventors:</p> <p>ERKHOV, Valentin Sergeevich, Moscow (RU) and AGEENKO, Alexandr Ivanovich, Moscow (RU)</p>	<p>LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN; European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE); Patent ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ,); Patent OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Published:</p> <p>With the International Search Report</p>
--	--

(54) Title: METHOD OF DIAGNOSING PRESENCE OF MALIGNANT TUMOUR [Inventor's title in English] (A METHOD OF MALIGNANT TUMOR DETECTION - American Translator's version)

(54) Title in Russian: МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НАЛИЧИЯ РАКОВЫХ ОПУХОЛЕЙ (МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НАЛИЧИЯ РАКОВЫХ ОПУХОЛЕЙ - американский вариант)

(57) Abstract

In essence, the invention is a universal method of diagnosing the presence of a malignant tumor by determining the erythrocyte sedimentation rate under the influence of two agents, namely an anti-idiotypic anti-embryonic serum and a control serum. The proposed method is characterized in that the first agent is rat serum, while the second agent is a serum from rats injected with lymphocytes from intact syngenic animals; the minimum and maximum erythrocyte sedimentation gradients are determined and used to determine the malignancy growth coefficient. A value for that coefficient of between 1.65 and 7.00 indicates the presence of a malignant tumor.

A METHOD OF MALIGNANT TUMOR DETECTION

FIELD OF INVENTION

The invention concerns the field of medicine, specifically the methods to detect malignant growth of tissues in living organisms.

BACKGROUND

As of now, serology and histology methods are in most common use for tumor detection; however, such methods are rather complicated for practice and they require expensive reagents and specially trained laboratory technologists. (EP 0305337, EP 0285029, EP 0313005).

The up-to-date serologic methods are specific, and they require a wide range of different diagnosticums. This fact results in high costs of examinations; further, they are time-consuming and unsuitable for mass preventive examinations in outpatient clinics.

The most similar to the claimed invention is a method of tumor detection, which includes application of the erythrocyte sedimentation reaction under the action of antiidiotypic antiembryonic serum (Patent RU 1836640; Class G01N 33/80, 1993).

This method is suitable for examination of tumor diseases within a wide spectrum; however, it fails to differentiate the malignant and benign growth of tumor cells.

Our method is suitable for identification of malignant tumors to differentiate them from nontumor diseases and healthy patients.

DISCLOSURE OF INVENTION

The purpose of the invention is to improve the detection of malignant tumors to a degree of accuracy required to

/3

differentiate them from benign tumors similar in their clinical presentations, and also from the pathologies of nontumor nature and from healthy individuals.

The desirable result was achieved after development of a universal express method to detect the malignant growth of tumors based on determination of erythrocyte sedimentation rate (ESR) with two agents, specifically an antiidiotypic antiembryonic rat serum (process agent) and the serum of rats pre-injected with lymphocytes of untreated syngeneic animals (reference standard agent) followed by calculation of the malignancy growth coefficients.

The method is realized as follows: To the patient's capillary or venous blood (100 μ l) containing 10 % of 5 % solution of sodium nitrate [citrate - ? - Translator's Note] (in a physiologic saline, pH = 7.2) we add the respective process and reference agents (20 μ l each, separately). As the reference standard is used the serum of rats, which were pre-injected with lymphocytes of untreated syngeneic animals in mycobacterial (Freund's complete) adjuvant (FCA).

The resulting mixture is agitated by shaking and then placed into the ESR capillary tubes for 1 hr at 37 °C. Once the ESR gradients have been determined for each sample, and their

minimum and maximum values found, the malignancy growth coefficient (K_{mg}) is calculated by the formula:

$$K_{mg} = \frac{C_{max} - C_{min}}{2C_{max}} \times 100$$

Where K_{mg} = malignant growth coefficient;

C_{max} = maximum value of ESR gradient;

C_{min} = minimum value of ESR gradient;

/2

The range of K_{mg} values ($K_{mg} = 1.55 - 7.00$) points to the malignant growth of cells.

THE VERSIONS OF INVENTION REALIZATION

To illustrate, let us consider the case studies as follows:

Case Study 1. A female patient, XXX, age - 46. (Case History # 2948/95). Suspect for malignant tumor of mammal gland. ESR data were as follows:

With process agent - 20 mm

With reference agent - 16 mm

The calculated malignancy growth coefficient:

$$K_{mg} = \frac{(20 - 16) \times 40}{100} = 1.6$$

The calculated value of this coefficient point to malignant growth. The diagnosis was confirmed by serologic and histology examinations: Breast cancer, Stage I B.

Case Study 2. A male patient, XXY, age - 63. (Case History # 2846/95). Suspect for malignant tumor of stomach. ESR data were as follows:

With process agent - 25 mm

With reference agent - 13 mm

The calculated malignancy growth coefficient:

$$K_{mg} = \frac{(25 - 13) \times 50}{100} = 6.0$$

The calculated value of this coefficient point to malignant tumor of stomach.

The diagnosis was confirmed by additional examinations:
Carcinoma of stomach, Stage III B.

/3

Case Study 3. A male blood donor, YYY, age - 32.
Examinations by our malignancy method provided the ESR data were as follows:

With process agent - 9 mm

With reference agent - 14 mm

$$K_{mg} = \frac{(14 - 9) \times 28}{100} = 1.4$$

Diagnosis: A healthy individual has been confirmed also by parallel examinations.

Case Study 4. A female patient, ZZZ, age - 36. (Case History # 2964/95). Observed tumor growth in the mammal gland. Examinations for malignant growth provided the ESR data were as follows:

With process agent - 12 mm

With reference agent - 6 mm

$$K_{mg} = \frac{(12 - 6) \times 24}{100} = 1.44$$

Diagnosis: A benign tumor. Serologic and histology examinations have confirmed the diagnosis: Chronic cystic mastitis.

A total of more than 1,600 patients have been examined with our method in different clinics of Russia. Specifically, the examination data obtained in Moscow Medical Academy are shown in Table 1.

The Table illustrates very high sensitivity of the method (up to 100 %) that validates its great importance for tumor detection.

APPLICABILITY TO PRACTICE

Our method of malignant tumor detection is simple, universal; it is characteristic of high sensitivity and

/4

specificity and may be recommended for large-scale practice in medical institutions. The method is universal, i.e. it allows detecting tumors of different localization at any clinical stage of disease.

Table 1

Clinical diagnosis	Number of patients	Positive result	Negative result	Sensitivity	Histologically confirmed disease
1. Tumor of kidney	15	12	3	86.6 %	Cancer - 12 Angiolipoma - 1 No cancer - 1 Pyelonephritis - 1

2. Tumor of urinary bladder	8	7	1	87.5 %	Cancer - 7 Transition cell papilloma; suspicious for malignant transformation
3. Prostate cancer	7	6	1	85.7 %	Cancer - 5 No cancer - 1 No [? - illegible] - 1
4. Hyperplasia (adenoma) of prostate gland	15	1	14	93.3 %	Rectal cancer in anamnesis - 1
5. Nephrolithiasis	10	0	10	100.0 %	No atypical cells
6. Post-surgery: 3 cases of gall bladder resection 2 cases of nephrectomy	6	0	5	100.0 %	No cancer confirming data (cystoscopy, ultrasonic scanning)

(tumors)					
7. Pyelonephritis (acute, chronic)	13	1	12	92.3 %	Andextumor (?)
8. Chronic cystitis	9	0	9	100.0 %	Chronic cystitis pattern
9. Chronic prostatitis	8	0	8	100.0 %	
10. Kidney cyst; macrohematuria of unknown causation	5	0	5	100.0 %	No atypical cells in urine

/5

THE CLAIM

1. The method of malignant tumor detection based on determination of erythrocyte sedimentation rate (ESR) with two agents, specifically an antiidiotypic antiembryonic serum and reference serum distinctive in that the rat serum serves as the first agent in our method; as the second agent is used the serum of rats

pre-injected with lymphocytes of untreated syngeneic animals. The estimated minimum and maximum ESR gradients are used to calculate the malignancy growth coefficients. The coefficient values falling within the 1.55 to 7.00 range point to the presence of malignant tumors.

2. The method of malignant tumor detection as per p.1 distinctive in determination of minimum and maximum values of erythrocyte sedimentation rates.
3. The method of malignant tumor detection as per pp. 1, 2 distinctive in that the malignant growth is calculated by formula:

$$K_{mg} = \frac{(C_{max} - C_{min}) \times C_{max}}{100}$$

Where K_{mg} = malignant growth coefficient;

C_{max} = maximum value of ESR gradient;

C_{min} = minimum value of ESR gradient;

4. characteristics as per pp. 1, 2, 3 distinctive in that
...[No end]